

Die Pellagra in Yucatán.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 10. Juli 1896

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Nicolás Cámara Vales

aus Mérida in Yucatán (Mexico).

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Ernst Thönen.

- Dr. med. Johannes Brodzki.

- Dr. med. Ernesto Sanchez R.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

A mis queridos padres

testimonio de gratitud y amor filial.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über die Pellagra, eine Krankheit, deren Ätiologie zu so mannigfaltigen Auffassungen Veranlassung gegeben hat, liegt uns eine ziemlich zahlreiche Litteratur vor. Merkwürdigerweise findet sich aber in derselben nichts über ihr Vorkommen in einem Lande, aus dem die *Materia peccans*, — der Mais nach Europa gekommen ist und in dem dieser die fast ausschliessliche Nahrung der unteren Volksklassen bildet.

Als ich nach einem 3jährigen Studium in Deutschland wieder Gelegenheit hatte nach meiner Heimat Yucatán, jenem Teile Mexikos, in dem die Pellagra am häufigsten auftritt, zurückzukehren, habe ich vielfach Beobachtungen über diese Krankheit angestellt und zuverlässige Nachrichten auch aus anderen Teilen Mexikos zu sammeln versucht. Leider sind diese Studien nicht in allen Beziehungen vollkommen, da sich, abgesehen von dem nur kurzen Aufenthalt, vom Juli bis Oktober 1894, dem Verfasser eine Menge Schwierigkeiten boten, von denen nicht die geringste diejenige war, dass sich die am meisten von der Krankheit betroffenen Individuen, — nämlich die eingeborenen Indianer des Landes — einer Untersuchung nur sehr ungern und selten unterziehen. Einem genaueren Forscher aber würde sich hier ein ausgezeichnetes Feld für seine Beobachtungen bieten, wenn man bedenkt, wie gross das Land ist, seit wie viel Jahrhunderten und in welch' ausgedehntem Masse die Maiskultur mit ihrem ungeheuren Konsum betrieben wird, wie mannigfaltig die klimatischen Verhältnisse sind und wie verschieden die Rassen.

Verfasser hat sich deshalb nur vorgenommen festzustellen, inwiefern die in Mexiko selbst beobachteten Thatsachen die eine oder die andere der bereits über die Ätiologie dieser Krankheit vorliegenden Theorien stützen oder denselben widersprechen.

Um uns zuerst über die verschiedenartigen Bezeichnungen der Krankheit klar zu werden, ist vor allem zu bemerken, dass in Mexiko die von der Pellagra befallenen Individuen „los enmaizados“ benannt werden, d. h. durch Maisgebrauch krank gewordene. Denselben Namen giebt man allerdings auch Tieren wie Pferden, Eseln und Mauleseln, die nach langer fast ausschliesslicher Maisfütterung von einer ähnlichen Krankheit befallen werden.

Obwohl die Bezeichnung „los enmaizados“ spanischen Ursprunges ist, soll damit doch nicht gesagt sein, dass die Krankheit erst seit der Eroberung Mexikos durch die Spanier im Lande aufgetreten ist; es bestehen vielmehr in den verschiedenen indianischen Sprachen Ausdrücke, die dieselbe Krankheit bezeichnen wollen, eine Thatsache, aus der man, wenn auch nur mit Vorsicht, die Meinung ableiten darf, dass diese Krankheit bereits vorher bestanden habe und dem Lande erb- und eigentümlich sei. Andere Benennungen der Pellagra wie „Mal de la primavera“ (Frühlingskrankheit), „Mal de la miseria“ (Armenkrankheit) und „Mal del sol“ (Sonnenkrankheit) werden jetzt nur höchst selten gebraucht. In wissenschaftlichen und gebildeten Kreisen wird die Krankheit nur Pellagra genannt, wie sie auch in Europa heisst, wenn auch die einzelnen Völker, in ihren verschiedenen Sprachen volkseigentümliche Bezeichnungen für sie haben, die ausführlich zu besprechen und einzeln anzuführen allzuweit vom Thema abführen würde. Erwähnt sei nur, dass die Spanier, deren Sprache ja auch die meines Landes ist, sie auch „mal de la rosa“ und „mal de Asturias“ nennen.

Wie bereits oben angedeutet, ist Mexiko dasjenige Land, welches im Verhältnis zu seiner Grösse und Bevölkerung am meisten Mais produziert, daher muss uns die Thatsache um so mehr auffallen, dass die Pellagra im Verhältnis zu den gleichfalls Mais konsumierenden Ländern Europas dort merkwürdig selten auftritt.

Ogleich der Maiskonsum in fast allen Teilen des Landes ziemlich derselbe ist, ist in den verschiedenen Teilen das Vorkommen der Krankheit keineswegs ein gleiches; im Gegenteil ihr Auftreten ist so verschieden,

dass man in gewisser Beziehung an eine Lokalisation der Krankheit auf bestimmte Gegenden des Landes denken muss. Während die Fälle von Pellagra in den nördlichen und mittleren Provinzen eine so grosse Seltenheit sind, dass überhaupt von massgebender Seite an ihrer Echtheit gezweifelt wird, sind sie in den südlichen Provinzen Yucatán und Campeche seit ungefähr drei Jahrzehnten um so häufiger beobachtet worden, wenn auch speziell in den letzten 4 Jahren eine Abnahme der Krankheit konstatiert werden kann. Auf den Grund, auf den dieses sporadische Auftreten der Krankheit in diesen Provinzen mutmasslich zurückzuführen ist, wird Verfasser im Verlaufe der Arbeit noch zurückzukommen Gelegenheit haben.

Wie bereits oben gesagt, hat die Ätiologie der Pellagra zu verschiedenen Meinungen Veranlassung gegeben und möchte Verfasser jetzt nur kurz die Theorien, die über diesen Punkt existieren, einer Besprechung unterziehen.

Als Thatsache steht im grossen und ganzen fest, dass die Pellagra in Europa gleich nach der Einführung der Maiskultur aufgetreten ist, wie folgende Daten beweisen: In Italien, wo die Maiskultur Mitte des 16. Jahrhunderts eingeführt wurde, trat die Pellagra Ende desselben Jahrhunderts auf. Im Brescianischen wurde der Mais im Jahre 1774 eingeführt und die Pellagra im Jahre 1807 von Sabatti beschrieben. In Toscana fand die Maiseinführung im Jahre 1769 statt, und die Pellagra im Jahre 1792; im Piemont Maiseinführung Mitte des 18. Jahrhunderts — Pellagra Ende desselben Jahrhunderts; im mantuesischen Maiseinführung 1817 und bald darauf Pellagra; in Rumänien Maiseinführung Ende des 18. Jahrhunderts — die Pellagra im Beginn des 19. Jahrhunderts. In Korfu trat die Pellagra nach dem Import verdorbenen Maises nur in jenen Ortschaften auf, wo derselbe genossen wurde. In Frankreich, wo zu Ende des 18. Jahrhunderts die Maiskultur allgemeiner wurde, wurden die ersten Fälle 1818 beschrieben.

Trotzdem giebt es noch einige Forscher, welche den Mais nicht als Ursache der Krankheit anerkennen und gestützt auf einige Ausnahmefälle zu beweisen versuchen, dass die Pellagra auch ohne Maisgenuss den Menschen befallen kann. Die Krankheit sei vielmehr

im Elend und im Alkoholmissbrauch zu suchen. Der grösste Theil der Forscher aber zweifelt nicht mehr daran, dass der Mais, wenn nicht die alleinige Ursache, so doch zum wenigsten die Hauptursache ist. Man spricht infolgedessen von:

1. den Antizeisten (Calmarza, Olaviedo.)

2. den Zeisten.

Die Zeisten ihrerseits sind über die genaue Entstehungsweise der Krankheit im Unklaren, und kann man sie wiederum je nach ihrer Auffassung in Anhänger

a) der parasitären Theorie

b) der toxischen Theorie

differenzieren.

ad a) Vertreter der parasitären Theorie, die eine Intestinalmycose, eine Infection mit Pilzen, die sich am Maiskorn entwickeln und mit ihm genossen werden, annehmen, waren die sehr verdienten Forscher Balardini, Costallat und Roussel, die das Verdet (ein Pilz-Roussel) als Ursache der Pellagra angeben; später haben Cuboni und Majocchi den *Bacillus maidis* beschuldigt.

ad b) Die zweite oder toxische Theorie hat ihren hauptsächlichsten Verfechter in Lombroso gefunden; nach ihm ist die Pellagra auf eine Vergiftung durch Producte einer chemischen Umwandlung des Maiskorns, unter Mitwirkung von Mikroorganismen zurückzuführen, die an und für sich unschädlich sind. Zu bemerken ist, dass es nicht gelungen ist, aus den Körnern des verdorbenen Mais eine chemisch gut definierte Substanz zu isolieren. Wohl hat Lombroso einen wässrigen, einen alkoholischen Extract und ein Öl aus denselben herzustellen versucht, und er unterscheidet dabei zwei verschiedene giftige Principe: erstens ein Alkaloid, in alkoholischem Extract (Pellagrozein) und im Öl enthalten, dessen Wirkung dem Strychnin sehr ähnlich ist; zweitens einen narkotischen Stoff, in seiner Wirkung dem Narkotin ähnlich, enthalten im wässrigen Extract.

Neuerdings hat Neusser die Behauptung aufgestellt, dass die Pellagra ein Resultat der Wirkung zweier Factoren ist, von denen der eine in der verdorbenen Polenta selbst, der zweite in dem Zustande des Darmes des Polentaessers gesucht werden muss, d. h. mit anderen Worten, dass die Pellagra eine intestinale Autointoxication ist, und zwar stellt er sich dies derart vor, dass

der verdorbene Mais in sich wohl keine pellagragonen Gifte enthält, wohl aber die Vorstufen, beziehungsweise Muttersubstanzen derselben. Diese Vorstufen würden bei normal fungierenden Verdauungsorganen verdaut oder ausgeschieden, ohne den Organismus zu beeinträchtigen.

Zur Aufklärung dieser Theorien dürfte es ausserdem von nicht geringer Wichtigkeit sein zu besprechen, wie die Art und Weise des Maisgenusses ist, speciell wie und in welchem Zustande der Mais in Mexiko genossen wird; Verfasser legt auf diesen Punkt der Darstellung um so mehr Wert, als er der Meinung zuneigt, dass in den verschiedenartigen Zubereitungsmethoden des Maises der Grund liegt, weshalb die Krankheit so selten gerade in Mexiko auftritt.

Von vornherein geht das Bestreben der mexikanischen Landwirte dahin, die Feuchtigkeit vom Mais möglichst abzuhalten und ihn so trocken als möglich vom Felde heimzubringen. Es werden zu diesem Zwecke die Maiskolben gleich nach der Ernte ausgekornt und die Körner in besonders dazu eingerichteten, gut ventilirten Trockenkammern aufgeschichtet, eine Massnahme, die ziemlich allein dastehend die Aufmerksamkeit einiger Pellagraforscher (Neusser, Lombroso, Felix) auf sich gezogen hat und von diesen verschiedentlich rühmlich erwähnt wird.

Bemerkt sei an dieser Stelle eine Thatsache, die dem Verfasser nur aus seinem Lande selbst bekannt ist und die bisher noch keine Würdigung gefunden hat, die aber auch einen nicht geringen Einfluss auf das Trockenhalten des Maises zu haben scheint. Es bildet sich nämlich im Laufe der Zeit auf dem Boden und an den Wänden der Kammer eine merkwürdige feine Schicht, die alles glatt überzieht und die von den alten Atzteken erfinderischerweise als Papier und Malmaterial verwendet worden ist. Wie dieser Überzug zustande kommt, bedarf noch der näheren Untersuchung; es ist aber sicher, dass er von einem besonderen Insekt herrührt, welches wahrscheinlich sein Secret mit dem in der Luft fein zerteilten Maisstaub mischt und so mit der Zeit diesen merkwürdigen Überzug bildet. Dieser wird dadurch zu einem natürlichen Schutz gegen die eventuell von den Wänden eindringende Feuchtigkeit und hält die Luft in der Kammer selbst in einer gleichmässigen Temperatur.

Der Mais wird in Mexiko in verschiedener Weise zu Speisen verwendet, am meisten in Form der sogenannten „Tortilla“ und „Atole“.

Die Tortilla wird schon seit jeher folgendermassen bereitet: die frischen Körner werden zunächst 1—2 Tage lang in Kalkwasser maceriert, sodann mit reinem klaren Wasser gereinigt, wodurch dieselben dicker und weicher werden; das bildet das sogenannte „nixtamalli“ der Indianer. Nachdem dann die Körner in sehr primitiven Apparaten gemahlen sind und zu gleicher Zeit einen geringen Hefezusatz¹⁾ bekommen haben, werden aus der so gewonnenen Masse durch Kneten und Drücken kleine, runde, sehr dünne Scheiben geformt, welche auf das sogenannte Comale gelegt werden. „Comale“ ist eine gewölbte Lehmplatte, die direkt auf dem Feuer steht und eine sehr hohe Temperatur erreicht. Die Tortillas werden allein ohne alles oder mit schwarzen Bohnen genossen.

Die Atole ist eine weisse, dicke schleimige Flüssigkeit, welche aus dem eben erwähnten nixtamalli durch Abkochen mit den nöthigen Mengen Wasser gewonnen wird.

Diese beiden Formen bilden den Hauptbestandteil der mexikanischen Volksnahrung in den unteren Volksklassen. Die Tortilla finden am meisten Verwendung auf dem Lande, während die Atole mehr in den Städten genossen wird, wo sie auch in den Krankenhäusern und in der Armee ein tagtägliches Nahrungsmittel ist. Ein Landarbeiter nimmt unter normalen Verhältnissen 25 bis 30 Tortillas zu sich, und etwa ein Liter Atole täglich. Was er nebenbei an Maisspeisen in anderer Form zubereitet, geniesst, wie Pinole, ein Gemisch von Maismehl mit Zucker und Zimt, Helotes, abgekochte Maiskolben, und Tamales, aus Mais und Fett bestehend, das sind weniger Nahrungsmittel als Genussmittel.

Was die pathologische Anatomie der Pellagra anbetrifft, so lässt sich bei den nur seltenen Sectionen Pellagröser in Mexiko von deren Befunden nichts besonders Erwähnenswerthes anführen. Dagegen liegen Befunde zahlreicher Sectionen italienischer Forscher vor, die ein genaues Studium der Pellagra ermöglicht haben. Diese haben bis dahin keinen bestimmten pathologisch-anatomischen Typus ergeben. Nachdem sich aber die

¹⁾ Als Hefe wird älteres nixtamalli gebraucht.

Pellagra als eine das Nervensystem besonders angreifende Krankheit herausgestellt hat, hat sich die Aufmerksamkeit bei den Sectionen immer mehr und mehr auf die makro- und mikroskopischen Veränderungen des Nervensystems concentrirt, so dass man hoffentlich in nicht allzu langer Zeit über das Wesen dieser Krankheit und die Veränderungen, die sie im Organismus hervorruft, eine leider bis jetzt noch nicht völlig aufgeklärte Thatsache, genauere Kenntniss erhalten wird. Besonders verdient haben sich um dieses Kapitel Tuczec, Belmondo, Tonnini und Macchi, vor allen aber der erstere gemacht.

Nervensystem — Hirnhäute und Sinus.

a) Circulationsstörungen: Zuweilen findet man die Arterien und Venen von geschlängeltem Aussehen, die innere Fläche der Dura mater diffus rot-gefärbt, und zwar so stark, dass die Rötung nicht wegzuspülen geht, ausserdem findet man eine capillare Injection dem Sinus longitudinalis superior entlang, die besonders nach rückwärts zunimmt; andere Male eine Anämie der Meningen, die dann immer von einer Anämie des Rückenmarks begleitet ist und die auch fast immer mit Ödem der Hirnhäute zusammenfällt.

Die subarachnoidalen Hämorrhagien sind ein sehr seltener Befund der medullaren Häute, anstatt der Hämorrhagie hat man meist eine Pigmentierung bestimmter Teile der Meningen beobachtet.

b) Entzündliche Processe: In zahlreichen Fällen hat man Verdickungen und Verknöcherung der Dura mater und der Sichel nebst Anwachsungen an das Schädeldach beobachtet; dabei Trübung und Verdickung der Arachnoidea. Die Arachnoiditis spinalis ossificans (Belmondo, Tamburini¹⁾) kommt in der dorsalen Gegend vor, und ist unabhängig von dem Alter der Kranken, z. B. waren von 27 Pellagrakranken mit Arachnoiditis spinalis ossificans nur 8 über 50 Jahre alt, während von 24 Individuen mit Osteomen, die nicht pellagrös waren, 9 schon über 50 Jahre alt und dabei Paralytiker waren.

Diese oben beschriebenen Zustände von Hyperämie und Anämie der Hirnhäute haben keine besondere Bedeutung für die Pellagra, da sie auch mehrere chronische Affectionen des Centralnervensystems begleiten.

¹⁾ Tamburini: Nuove osservazione di osteomi dell' arachnoide spinale nei paralitici. 1877. Reggio.

Cerebrum. Die Befunde sind meistens negativ gewesen, nur Lombroso¹⁾ hat in 113 Fällen 24 mal partielles oder allgemeines Hirnödem, das besonders am Fornix und Ammonshorn ausgeprägt war, beobachtet: 11 mal ist ihm eine Gehirnatrophie besonders an der Rindensubstanz aufgefallen. Das Gehirngewicht war in 18 von 28 Fällen vermindert, in 7 Fällen dagegen vermehrt: auch hat er, obwohl sehr selten, eine besondere Härte des Gehirnes gesehen. 2 mal fand er Hyperämie der Corpora striata.

Medulla spinalis: Hier kann man nach den Arbeiten von Belmondo²⁾, einem der besten Autoren über Pellagra, zwei Veränderungsprocesse unterscheiden:

1. die acuten (bei Typhus pellagrosus),
2. die chronischen.

ad 1. Diese Veränderungen bestehen in einer Infiltration des Rückenmarks und seiner Häute mit Leucocyten und in einer starken Gefässerweiterung. Dieser Process wurde von ihm selbst als „Meningo-myelitis acuta“ beschrieben.

ad 2. Die chronischen Veränderungen des Rückenmarks lassen sich von zwei verschiedenen Seiten beobachten, erstens vom histologischen Standpunkt, zweitens vom Standpunkte der Lokalisation derselben. Die histologischen Veränderungen, die man nicht für charakteristisch für die Pellagra annehmen kann, sind kurz folgende: Diffuses Auftreten von kugeligen, etwas glänzenden Körpern mit geschichtetem Bau, die sich auf Jodzusatz blau färben: das sind die sogenannten Corpora amylacea, die auch bei anderen pathologischen Processen des Centralnervensystems z. B. Tabes dorsalis auftreten: abnorme Pigmentirung der Zellen der vorderen und hinteren Hörner: Atrophie von Nervenfasern in verschiedenen Graden, mit Vermehrung des gliösen Balkennetzes; Atrophie der vorderen und hinteren Körnerzellen: sehr oft Myelomalacia und Obliteration des Centracanals in seiner ganzen Länge. Eine auffällige Kernvermehrung oder Gefäßveränderung ist nicht zu verzeichnen.

Was die Lokalisation der Erkrankung im Rückenmark

¹⁾ Lombroso: Trattato profilattico e clinica della Pellagra.

²⁾ Belmondo, Le alterazioni anatomiche del midollo nella Pellagra e loro rapporto coi fatti clinici. Reggio-Emilia 1890.

anbetrifft, so fand Tonnini¹⁾ zweimal eine Degeneration der Seitenstränge, die eine in solcher Ausdehnung, dass sie schon mit blossen Auge sichtbar war, die andere erst im Entstehen begriffen und auf Hals und obere Hälfte des Brustmarks beschränkt. Er fand dabei auch eine beginnende Hinterstrangsdegeneration, die er mit der spastischen Contractur und mit der Steigerung der Sehnenreflexe in Zusammenhang brachte.

Tuczec²⁾ hat von seinen 8 Fällen zuerst mit Bestimmtheit die Lokalisation der Erkrankung in den Hinter- und Seitensträngen betont und die Pellagra als eine Systemerkrankung aufgefasst. Er fand in 2 Fällen eine Erkrankung der Hinterstränge allein, in den anderen 6 eine combinirte Erkrankung der Hinter- und Hinterseitenstränge. Die Degeneration der Hinterstränge betraf mehr die medialen Partien und verschonte fast durchgehends die Wurzeleintrittszone; die der Hinterseitenstränge scheint unter constanter Freilassung der Kleinhirnseitenstrangbahn vorwiegend die Pyramidenseitenstrangbahnen befallen zu haben. Der Faserreichtum in der grauen Substanz, auch in den Clarkeschen Säulen war überall ein normaler. Die Ganglien des Vorderhorns zeichneten sich meist durch einen grossen Pigmentreichtum aus; in einem Falle bestand eine sehr ausgesprochene Pigmentatrophie derselben mit Umwandlung der grauen Substanz im Centrum beider Vorderhörner in ein spinnenzellenhaltiges, lockeres Gewebe.

Marchi fand bei der Untersuchung des Rückenmarks mit Carmin keine Veränderung, wohl aber mit der Weigertschen Methode eine ungenügende Färbung der Hinterstränge, sowie der Fasern der grauen Substanz im Vorder- und Hinterhorn. Diese Färbung nahm von oben nach unten ab, d. h. die Blässe war am Halsmark wenig ausgesprochen, am Brust- und Lendenmark nahm sie zu, blieb aber immer auf die Hinterstränge beschränkt. Mit seiner Mischung (Bromosmium) fand er in den Vorderseitensträngen viele entartete Nervenfasern, die als zahlreiche schwärzliche Punkte im Felde des Mikroskops zu sehen waren.

¹⁾ Tonnini, *Disturbi speciali nei pazzi pellagrossi* (Riv. sperim. di Reggio IX und X) 1883—1884.

²⁾ Tuczec, *Medicinische Wochenschrift*, Leipzig 1886.

Belmondo¹⁾ beobachtete in 20 Fällen eine Degeneration der Seitenpyramidenbahnen. Diese Degeneration trat in sehr verschiedener Intensität auf, indem sie zuweilen nur aus einer Verkleinerung der Faserquerschnitte und Schrumpfung der Myelinscheiden bestand, in anderen aber erreichte die Sclerosis die grösste Intensität, so dass man in den letzten Fällen auf dem Querschnitte der Pyramidenseitenbahn nicht einen einzigen Achsencylinder oder auch nur eine einzige normale Faser finden konnte.

Neben diesen Veränderungen der Seitenstränge fand er eine gut charakterisierte Erkrankung der hinteren Stränge, nämlich eine Degeneration der Goll'schen Stränge, und zwar meistens auf den mittleren Teil derselben beschränkt, ausser den spärlichen Fasern, die direct hinter der grauen Commissur liegen und die normal bleiben; weiter eine gleichzeitige Läsion der Burdach'schen Stränge, die meistens die hintere Wurzel betraf.

In den typischen Fällen haben die Läsionen der hinteren Stränge das Aussehen der *Tabes incipiens*, mit dem Unterschied jedoch, dass bei den Pellagrakranken (mit Ausnahme von wenigen Fällen, in welchen die Sklerose der Hinterstränge in ihrer ganzen Ausdehnung verbreitet ist) im unteren Brustmark sich keine Läsion findet oder höchstens nur eine minimale Degeneration des centralen Theiles, während bei der *Tabes incipiens* das Lendenmark am schwersten betroffen ist. Die hinteren Stränge werden bei den Pellagrösen immer am schwersten in dem oberen Brustmark und Halsmark betroffen, und so findet man in der Gegend ihres Überganges die grössten Veränderungen.

Neben diesen constanten Veränderungen der weissen Substanz fand er andere, die nur ausnahmsweise auftreten, z. B. hatte der Process in 2 Fällen ein vor den Seitenpyramidenbahnen gelegenes Bündel betroffen, in einem anderen Falle war in dem Brustmark ein Teil der Grundsubstanz der Vorderstränge, in der Gegend des Austrittes der vorderen Wurzeln betheiligt.

Nach allen diesen Arbeiten kommt man zu dem Resultat, dass man in allen vorgeschrittenen Fällen von Pellagra „eine kombinierte systematische Erkrankung der Hinter- und Seitenpyramidenstränge“ findet.

¹⁾ Belmondo, *Le alterazioni anatomiche del midollo nella Pellagra e loro rapporto coi fatti clinici*. Reggio-Emilia 1890.

Später hat Tuzec seine 8 Obductionsbefunde herausgegeben¹⁾ und die neueren Angaben der Rückenmarksanatomie (Flehsig, Ramon y Cajal, Leuhossek²⁾ zu einer noch präziseren Lokalisation der Erkrankung benutzt.

Es sei hier flüchtig erwähnt, dass Flehsig nach seinen Studien über die Markscheidenentwicklung, die Burdach'schen Stränge in folgende Abteilungen zerfallen lässt:

- a) Vordere Wurzelzone (ventrales Hinterstrangfeld), welches an der hinteren Commissur liegt und längs der Hinterhörner sich fortsetzt;
- b) Mittlere Wurzelzone (mittlere Partie der Burdach'schen Stränge);
- c) Hintere Wurzelzone.
 1. mediale hintere Wurzelzone (ovales Feld an der hinteren Peripherie der Burdach'schen Stränge);
 2. laterale hintere Wurzelzone (Lissauersche Randzone).

Nach Flehsigs Nomenclatur waren erkrankt, und zwar beiderseits symmetrisch:

1. der Goll'sche Strang in allen Fällen;
2. die mittlere Wurzelzone, in fast allen Fällen, in verschiedener Ausbreitung;
3. Die mediale hintere Wurzelzone in 3 von 8 Fällen.

Intact waren stets gefunden die vordere Wurzelzone³⁾ und die laterale hintere Wurzelzone.

Die Entstehungsweise dieses Processes im Rückenmark ist neuerdings von Prof. Wassale (*Ricerca microscopica e sperimentale* del Dott. G. Wassale. Reggio 1891. *Revista sperimentale di Fisiatria*) durch eine neue Färbungsmethode untersucht worden. (Diese Methode besteht darin, dass man die Medulla nach einer vorangegangenen Imbibition mit Müllerscher Flüssigkeit, in eine 1%ige Zinnchlorürlösung bringt). Nach ihm soll die primäre Degeneration der Fasern nicht morphologischer, sondern histochemischer Natur sein, da die erkrankten

¹⁾ Tuzec, Klinische u. anatomische Studien über die Pellagra.

²⁾ Leuhossek, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen, 1893.

³⁾ Die vordere Wurzelzone, das Gebiet längs der hinteren Commissur und des Hinterhorns, welches nach Leuhossek den Namen Commissurenfasern führt, nimmt von jeher, selbst in Fällen intensivster Erkrankung des ganzen übrigen Querschnitts der Hinterstränge, durch seine Immunität eine besondere Stellung ein (Tuzec).

Nerventfasern zu einer Zeit, wo sie noch ihre normale Grösse und Form besitzen, schon eine andere leichtere Färbung als die geunden Partieen annehmen.

Spinalganglien. Man findet sehr häufig eine starke Pigmentirung der Zellen derselben. Der starken Pigmentirung kommt nach Lombroso eine besondere Bedeutung zu, da man annehmen muss, dass in einer schon normal pigmentirten Zelle, die Verstärkung der Pigmentirung nichts anders als eine Atrophie der Grundsubstanz bedeutet. Es ist zu bemerken, dass diejenigen Ganglien afficirt waren, deren Zellen in Verbindung mit erkrankten Hautgebieten standen.

Periphere Nerven. Erwähnenswert sind die Neuritisbefunde von Dejerine. Auch fand er eine Atrophie der peripherischen Nerven, und zwar beide Processe in den Hautnerven des Handrückens und erklärte auf Grund dieses Befundes die Hauterkrankung bei Pellagra für eine Erkrankung trophischer Natur. Tuzee räth allerdings, diesen Befunden nicht eine allzugrosse Bedeutung beizulegen, da sie auch sehr häufig bei Fällen langen Siechtums vorkommen.

Sympathicus. Verschiedene Autoren geben Pigmentanhäufungen in den Zellen als Sectionsbefund an.

Cor. Makroskopisch sind die verschiedensten Veränderungen angegeben worden: Atrophie, Dilatation, braune Färbung, kurz Erscheinungen, die man bei allen kachektischen Zuständen findet. In den Fällen, wo von Hypertrophie die Rede ist, war doch das Gewicht des Organs normal oder sogar vermindert: diese Hypertrophie war in der That eine reine Dilatation, die von der Atrophie der Herzwände herrührte. Mikroskopisch ist Verfettung oder braune Atrophie der Muskelfasern nachgewiesen worden, dabei Spaltung oder Lacunenbildung zwischen denselben.

Lungen. Pleuritis, Hyperämie, Oedem und Emphysem sind die gewöhnlichen Befunde bei Pellagrarsectionen: Diese sind aber gewiss nur accidentelle Complicationen, die ein allgemeines Siechtum begleiten oder die einer anderen Ursache zuzuschreiben sind. Besonders zu bemerken ist, dass die Tuberculose auffallend selten constatiert worden ist.

Traetus intestinalis. Verdünnung der Wand in Folge von Atrophie der Muscularis. Der Magen ist häufig dilatirt, seine Schleimhaut blass und mürbe. In den

unteren Teilen des Jejunums ist die Atrophie der Muscularis häufig mit Anämie oder Hyperämie und mit Geschwürsbildung verbunden, die Zotten sind zuweilen atrophiert. In einem Falle von Pellagra, die mit Entwicklungshemmung verlaufen war, fand Lombroso eine Hypertrophie der Mesenterialdrüsen; daran knüpft er die Vermutung, dass das Pellagragift in solchen Fällen durch eine Innervationsstörung des sympathischen Systems wirkt.

Leber. Makroskopisch hat man Vergrößerung oder Verkleinerung, und zwar fast immer mit constanter Abnahme des Gewichtes beobachtet; in einigen Fällen war das Gewicht sogar fast bis zur Hälfte vermindert. Mikroskopisch hat man zuweilen fettige Infiltration der Peripherie der Acini und Hyperämie des Centrums beobachtet, die Leberzellen waren ausserdem fettarm und stark mit Pigment gefüllt. Verga fand zweimal Cirrhose.

Milz. Diese wird meistens verkleinert gefunden. Bemerkenswert ist, dass diese Verkleinerung selbst in Fällen von Typhus pellagrossus constatirt wird; ebenso einzelne metastatische Herde.

Pancreas. Die Befunde haben normale Verhältnisse ergeben.

Nieren. Diese zeigen häufig verschiedenartige Veränderungen, so ist das Gewicht meist ungleich; Atrophie ist fast constant beobachtet worden. Cysten kommen auch vor. Die mikroskopische Untersuchung erwies das Epithel der Harncanälchen als fettig degenerirt, und das interstitielle Gewebe sklerosiert.

Geschlechtsorgane. Beim Manne normal. Bei Frauen kommen häufige Abnormitäten des Uterus wie Polypen, Geschwülste, Hypertrophie, Concremente in den Ovarien und Hypertrophie derselben vor.

Musculatur. Diese ist sehr häufig atrophisch und fettig degeneriert.

Skelett. Nach Lombroso sollen die Rippen besonders brüchig sein, selbst bei Individuen, die nicht marautisch waren.

Haut. Die anatomisch-pathologischen Veränderungen der Haut, die bei der Pellagra eine so wichtige Rolle spielen, sind neuerdings von Prof. Griffini genauer studiert worden. Er hat die Haut dreier Pellagrakranken einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen, die folgendes Ergebnis hatte: Was das Stratum corneum anbe-

trifft, so war die Epidermis im ersten Fall gerunzelt, d. h. es zeigten sich Erhebungen und Vertiefungen und es bestand eine sehr grosse Abschuppung. Das Stratum corneum war aus lockeren Maschen von noch nicht ganz degenerierten, aber geschwollenen Zellen zusammengesetzt; diese Maschen dehnten sich vom Rete Malpighi aus bis zu $\frac{3}{4}$ des Stratum corneum, während der oben verbleibende Rest von zerquetschten Zellen eingenommen war. Dieser Reichtum an jungen Zellen würde eine grosse Activität des Rete Malpighi bedeuten, um die fortwährende, mehr oder weniger starke Abschuppung durch neue junge Epidermiszellen zu ersetzen. Im zweiten Fall bot das etwas hypertrophische Stratum corneum weniger ausgesprochene Erhebungen und Vertiefungen: es war nichts, was Veranlassung hätte geben können, eine starke Abschuppung während des Lebens anzunehmen, die lockeren, aus Epidermiszellen bestehenden Maschen waren nicht so ausgedehnt wie im vorigen Falle. Im dritten und letzten Falle waren die Erhebungen und Vertiefungen sehr wenig ausgesprochen, die Abschuppung war nicht stark.

Rete Malpighi: Im ersten Falle waren die Zellen gut entwickelt und ihre Fortsätze deutlich wahrnehmbar: sehr spärliche Pigmentation. Die Papille war gut gebildet. Im zweiten Fall war der Befund ein gleicher. Im letzten war das Rete Malpighi atrophirt, die Zellen trugen rudimentäre Fortsätze und waren reichlich pigmentiert.

Derma: Nichts Erwähnenswerthes.

Gefässe: Sowohl die Gefässe der Papille, wie die der Dermis boten in 2 Fällen ausgesprochene Veränderungen. Diese bestanden in einer Verdickung der Wände, die aus einem homogenen, glänzenden, mit spärlichen Kernen versehenen Bindegewebe bestanden: kurz gesagt in einer Sklerose derselben.

Die Glandulae sudoriparae und sebaceae boten nichts Anormales.

Man kann die oben beschriebenen pathologisch-anatomischen Leichenbefunde bei Pellagrösen in folgende Kategorien zusammenfassen:

1. Hyperämie und Entzündung in den Hirnhäuten, der Leber, Milz, den Nieren und den unteren Partien des Darmes.

2. Atrophie und Marasmus, besonders in den vom Vagus und Sympathicus innervierten Bauch- und Brustorganen.
3. Fettige Degeneration der verschiedensten Organe mit besonders auffallenden Pigmentmetamorphosen.
4. Eine combinirte Systemerkrankung des Rückenmarkes.

Symptomatologie: Um eine klare Schilderung des Pellagraverlaufes geben zu können, muss man verschiedene Stadien der Krankheit annehmen. Schon die ersten Schriftsteller haben in dieser Affection mehrere Stadien unterschieden, so hat Frapolli, der zuerst die Benennung Pellagra gebraucht hat, folgenden Satz aufgestellt: *tria sunt stadia, initiatum, confirmatum et desperatum.*

Jetzt unterscheidet man 3 verschiedene Gruppen von Symptomen: 1. die der Haut, 2. die des Verdauungstractus und 3. die des Gehirnes und Rückenmarkes. Obwohl diese Einteilung nicht immer richtig ist, indem eine Gruppe der Symptomen ausfallen oder in ganz anderer Reihenfolge auftreten kann, so möchte sie der Verfasser doch beibehalten, da sie meistens zutreffend und für die praktischen Bedürfnisse sehr zweckmässig ist.

Die Prodromalerscheinungen können zuweilen vollständig fehlen, und dann tritt die Krankheit ganz plötzlich auf. In vielen, ja in den meisten Fällen gehen indes der eigentlichen Erkrankung gewisse krankhafte Erscheinungen voran, die dort, wo die Pellagra endemisch auftritt, dieselbe schon sehr lange vor dem definitiven Ausbruch erkennen lassen. In Italien, Asturien (Spanien) und Rumänien, wo diese Krankheit sehr viele Opfer fordert, wissen die Landleute ganz genau, wann ein Individuum pellagrös wird. Diese Prodromalerscheinungen sind aber sehr unbestimmt und mehr allgemeiner Natur. Der Kranke, der gewöhnlich ein schlecht genährter Landarbeiter ist, fängt an über gewisse Unbehaglichkeiten zu klagen, fühlt sich matt und müde, unzulässig für die Arbeit, ist traurig, missgestimmt, ohne dafür einen Grund zu wissen; ferner klagt er über Trockenheit und Brenngefühl im Halse und Magen (Pyrosis), über Appetitlosigkeit und Verdauungsstörungen; zuweilen treten vorübergehende Diarrhöen, ja sogar leichte Schwindelanfälle auf.

In diesem Zustand der Schwäche, die immer grösser wird, in diesem Zustand der Müdigkeit, der trotz langen

Schlafens nicht aufhört, tritt die Affection der Haut, das erste Zeichen der Pellagra auf. Es kommt zum Vorschein ein Erythem, das nicht nur die Handrücken, sondern auch andere Stellen der Haut befällt, die von der Sonne betroffen werden. Dieses Erythem hat eine chokoladebraune Farbe und ist mehr oder weniger dunkel, je nach der Zeit, in welcher die Sonne gewirkt hat und nach der Intensität ihrer chemischen Strahlen. Das Erythem ist scharf begrenzt, schuppt sich etwa nach vierzehn Tagen ab und lässt entweder eine pigmentierte, oder eine glänzende atrophische Haut zurück.

Die Erytheme an der Haut der Füße sind bei den europäischen Pellagrösen eine Seltenheit, weil sie meistens eine Fussbekleidung tragen, was jedenfalls dafür spricht, dass die Sonne auf das Zustandekommen derselben von wesentlichem Einfluss ist. In Mexiko aber, wo die Landarbeiter gewöhnlich barfuss gehen und somit auch die Rückenflächen der Füße den Sonnenstrahlen aussetzen, hat Verfasser oft Gelegenheit gehabt, deutliche und ausgebreitete Erytheme der Füße zu beobachten, allerdings nie in derselben Intensität wie an den Rückenflächen der Hände. Aus dieser Thatsache und noch mehr aus dem Umstande, dass in Mexiko das Erythem bei weiblichen Landarbeitern ungewöhnlich seltner als bei Männern im Gesichte auftritt, weil die Frauen durch ihre langen Kopftücher besser vor den Sonnenstrahlen geschützt werden als die Männer durch ihre Hüte, könnte man mit einer gewissen Berechtigung diese Erytheme nur als solare betrachten; allein gegen diese Anschauung sprechen sehr viele Beobachtungen von den verschiedensten Pellagraforschern, so berichtet Neusser, (um einige Fälle anzuführen), von einem Patienten, der erst im Krankenhause nach einem mehrwöchentlichen Spitalaufenthalte an charakteristischen Erythemen erkrankte, und von einem pellagrösen Kaufmann, der stets Fussbekleidung trug, aber dennoch Residuen eines überstandenen Pellagra-Erythems an den Fussrücken aufwies.

Ebenso sind die pellagrösen Zigeunkinder in Rumänien, die gewöhnlich vollständig nackt herumlaufen, nur an den Händen und Füßen mit Pellagraerythemen behaftet, die übrige Haut, obwohl stark dunkel pigmentiert, pflegt stets normal zu sein.

Das Erythem hat eine sehr grosse Ähnlichkeit mit

torpiden Erysipelen und wird von einer leichten Schwellung der Haut und einem grossen Brennen begleitet, welches stärker wird, sobald die afficierte Stelle von den Sonnenstrahlen betroffen wird. Die Hand ist am Anfang lebhaft rot, fühlt sich wärmer an und ist schon bei vorsichtiger Berührung etwas schmerzhaft.

Nach der Abschuppung, die, wie oben gesagt, nach zwei Wochen auftritt, bleibt zuweilen (nach den spanischen Pellagraforschern Casal und Calmarza immer) die sogenannte Pellagranarbe. Diese Narbe ist nach der Meinung der Spanier das positivste Merkmal der Krankheit, für die Diagnose wichtiger als die Abschuppung, ja sogar wichtiger als das Erythem selbst, weil sie uns erlaubt, das pellagröse Erythem von dem einfachen solaren Erythem zu unterscheiden, und weil wir durch ihre lange Dauer eine mächtige Hilfe für das Diagnosticum in zweifelhaften Fällen an ihr haben.

Die pellagröse Narbe hat folgende Charaktere: 1. Erzeugt sie eine glänzende, fast immer rote Hautoberfläche, 2. lässt sie die Furchen der Epidermis und alle Erhebungen der normalen Haut vollständig verschwinden, 3. besteht sie Monate, ja Jahre lang, je nach dem Verlaufe der Erkrankung.

Im ersten Anfall besteht das Erythem höchstens vier Wochen; nach dieser Zeit verschwindet alles, und nur der erfahrene Arzt, der sehr viele Fälle von Pellagra zu beobachten Gelegenheit gehabt hat, wird die glänzenden weissen oder leicht roten Flecken an den Handrücken als die ersten Symptome der furchtbaren Pellagra erkennen, während ein oberflächlicherer Beobachter sie ganz vernachlässigt und die jetzt folgenden Störungen irrtümlicherweise als lokale Erkrankungen des Verdauungstractus oder des Gehirnes hält.

Mit dem Auftreten des Erythems gehen nämlich Hand in Hand leichte Störungen des Verdauungsapparates und des Nervensystems. Diese sind aber auch nur vorübergehender Natur, und so dauert der erste Pellagraanfall gewöhnlich nur $1\frac{1}{2}$ —3 Monate.

Merkwürdigerweise findet der erste Pellagraanfall immer im Frühling statt, aber nicht nur der erste, sondern auch alle folgenden Anfälle finden während dieser Jahreszeit statt, in welcher bekanntlich die Intensität der Sonnenstrahlen eine relativ schwache ist.

Aber noch auffallender ist es, dass im Sommer, wenn die Wirkung der Sonnenstrahlen am grössten ist, alle Symptome der Pellagra verschwinden, anstatt, wie man es erwarten sollte, zu exacerbieren. So kann man einen Pellagrösen den Sonnenstrahlen während der Monate Juli und August aussetzen, das Erythem wird nicht zum Vorschein kommen; aber mit dem Anfang des Frühlings des nächsten Jahres tritt, auf ganz dieselbe Weise wie das erste Mal, das pellagröse Erythem wieder auf, nur mit dem Unterschiede, dass diesmal die Dauer desselben länger ist, dass die Narbe länger besteht und deren Farbe etwas intensiver wird, und dass die Abschuppung etwas schneller erfolgt. Nachdem sich so der Anfall 3—4 mal wiederholt hat, und zwar unter zunehmender Exacerbation der Symptome der Haut und des Verdauungsapparates, tritt die Krankheit allmählich und ohne deutliche Grenzen in das zweite Stadium über.

Das zweite Stadium ist vor allem durch schwere cerebro-spinale Störungen und durch die grössere Intensität der Erscheinungen am Verdauungstractus gekennzeichnet. Die acute Diarrhöe, welche während des ersten Stadiums nur vorübergehend und immer nur auf kurze Zeit auftrat, wird jetzt chronisch, hartnäckig und von seröser Natur: im Munde tritt ein salziger Geschmack auf, der für die Patienten sehr qualvoll werden kann. Letzteres Symptom tritt nämlich zuweilen so in den Vordergrund des Krankheitsbildes, dass die Krankheit nach ihm benannt wird, so redet das Volk in der Lombardei anstatt von Pellagra von *salso* und in Spanien von *flema salada*. Ferner treten mit dem Erythem während dieses zweiten Stadiums Brenngefühl im Munde, Vermehrung der Speichelsecretion, Aphten und kleine Bläschen an den Lippen auf.

Die Patienten fangen an, durch Parästhesien der verschiedensten Art gequält zu werden; sie klagen über Jucken am Rücken, an den Händen, an den Füßen etc., über Gefühl von Kälte, Schwindel, Ohrensausen, Ziehen im Nacken und Schmerzen an allen Gliedern. Die muskuläre Kraft kann so hochgradig abnehmen, dass wirkliche Lähmungen auftreten. Die Kranken können dann die Arme und Beine trotz des besten Willens nur sehr langsam und mit grosser Anstrengung bewegen. Zuweilen treten Contracturen der Ober- und Unterextremi-

täten in halber Flexionsstellung auf. Die Atrophie der Muskeln erreicht nur höchst selten dieselbe Intensität wie bei myatrophischer Lateralsklerose, gewöhnlich ist sie nur Folge der Unaktivität und ist mehr als eine Teilerscheinung des allgemeinen Muskelschwundes zu betrachten.

Der Gang wird paralytisch oder paralytisch-spastisch, und ist so charakteristisch, dass man bei einem gewissen Grade von Erfahrung, ebenso wie bei *Tabes dorsalis*, schon am blossen Gange der Pellagrösen, die Diagnose auf Pellagra stellen kann. Die Pellagrakranken gehen wie Betrunkene, nur mit dem Unterschiede, dass sie sich immer nach derselben Seite neigen, und nicht wie die letzteren bald nach rechts bald nach links schwanken.

Der Blick nimmt einen misstrauischen, forschenden Ausdruck an, der sich bei pellagrösen Geisteskranken in einen melancholischen, apathischen Gesichtsausdruck umwandelt.

Die Sinne sind gewöhnlich etwas gestört; es tritt zuweilen eine Hemeralopie ein, die Strambio Dämmerungsambliopie genannt hat, weil sie für gewöhnlich beim Dunkelwerden auftritt. In noch höherem Grade beobachtet man die Hallucinationen am Gehör, und häufig hört man Patienten über Geräusche klagen, die nur von ihnen allein vernommen werden. Der Geschmack ist pervers; wie wir bereits oben bemerkt haben, schmecken die Patienten alles salzig und klagen über ein Gefühl, als wenn sie Fremdkörper im Munde hätten, ein sehr belästigendes Gefühl, weil es die Kranken zu fortwährenden Kaubewegungen zwingt. Der Tastsinn ist in den meisten Fällen normal. Die Sensibilitätsprüfungen sind sehr schwer, und die Resultate als sehr unzuverlässig zu betrachten, wenn man die grosse Apathie der Mehrzahl der Pellagrakranken und den Zustand des Sensoriums derselben bedenkt. Trotzdem will man in einigen Fällen eine Hyperästhesie für die Kälteempfindung beobachtet haben. Verschiedene Pellagrakenner berichten über Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit, besonders an den Unterextremitäten, vor allem für elektrische Reize.

Die Hautreflexe sind im Gegensatz zu dem Rachenreflex, der häufig herabgesetzt ist, meistens normal. Die Sehnenreflexe zeigen häufig eine so intensive Steigerung, dass man sehr leicht chronische Zuckungen hervorrufen

kann. Tuzec berichtet über seine Untersuchungen der Reflexe bei Pellagrösen folgendes:

„Meine Untersuchungen an etwa 300 Pellagrösen ergaben in etwa der Hälfte der Fälle erhebliche Steigerung des Kniephänomens bis zu lebhaftestem Patellarclonus selbst bei leisester Percussion der Sehne. Daneben bestand bei einer grossen Zahl (30—40) Kranker Dorsalclonus und lebhafteste Steigerung der Sehnenreflexe in den Oberextremitäten. In 8 Fällen fehlte das Kniephänomen, in den übrigen war es teils abgeschwächt, teils normal. Differenzen in der Lebhaftigkeit des Phänomens zwischen beiden Seiten waren häufig.“

„Die Untersuchung betraf zum grossen Teil alte chronische Fälle; bei den frischen Fällen fand ich Abweichungen von der Norm, besonders auf der Höhe des Anfalls, resp. zur Zeit einer Exacerbation. In keinem der Fälle mit fehlendem Kniephänomen war auch nur eine Spur von Ataxie nachweisbar.“

Die vasomotorischen und trophischen Störungen sind, abgesehen von der Hautaffection, die der ganzen Krankheit den Namen Pellagra gegeben hat, meist ohne Bedeutung. Die rissige, gefurchte Beschaffenheit der Zunge und ihre Entblössung von Epithel, die man sehr häufig bei Pellagrösen vorfindet, wird meistens zu den trophischen Störungen gezählt, ebenso wie eine gewisse Neigung dieser Patienten zum Decubitus und ähnlichen Affectionen.

Die Pellagra ist eine vollständig fieberlos verlaufende Krankheit. Obgleich einige Autoren von einer Temperaturerhöhung um einige Zehntel Grade reden, glaubt Verfasser doch, dass solche geringe und unregelmässige Temperaturerhöhungen nicht als zu der Pellagra gehörige Symptome aufzufassen sind, sondern vielmehr als Symptome einer der vielen Complicationen dieser Krankheit. Der Urin kann vollständig normal sein; es können aber auch zuweilen die Phosphate vermindert sein und die Reaction eine alkalische werden. Die Blutbeschaffenheit zeigt trotz vielfacher Untersuchungen und Zählungen keine charakteristische Veränderung.

Da die Pellagrösen vielfach dem Irrsinn verfallen, glaubt Verfasser eine kurze Schilderung der Geisteskrankheit bei Pellagra geben zu müssen, um so mehr als nach dem Berichte bedeutender Psychiater mehr

als 10% aller Pellagrakranken in vollständiger Geistesumnachtung sterben. Hierbei ist es allerdings sehr schwierig, eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen solchen Pellagrösen, die zu den wirklich Geisteskranken zu rechnen sind, und solchen, die nur leichte psychische Störungen infolge ihrer Krankheit aufweisen. Allen Pellagrösen gemeinsam ist eine gewisse geistige Trägheit, eine Verlangsamung der Vorstellungen, sowie eine mehr oder minder ausgeprägte Melancholie. Bei schweren Fällen von Pellagra steigt die geistige Trägheit zu einer Höhe, die einem völligen Stillstand gleichkommt. Das findet aber nie plötzlich statt, sondern nur ganz allmählich und häufig sogar durch scheinbare Besserung unterbrochen. Die Kranken verlieren nach und nach das Gedächtnis, die Hallucinationen des Gehörs und Gesichtes nehmen zu, hypochondrische Wahnideen treten auf, besonders Verfolgungs- und Versündigungswahn; aber was für den pellagrösen Wahnsinn geradezu charakteristisch ist und was den Angehörigen des Patienten am meisten auffällt, ist die tiefe Niedergeschlagenheit, in der er sich befindet, indifferent zu allem, matt, apathisch und traurig. Er vergisst Nahrung zu sich zu nehmen, und würde niemand ihn dazu zwingen, so könnte er tagelang dieselbe entbehren. Der Gesichtsausdruck, dem des Betrunkenen ähnlich, ist das Bild des Stupors.

Die Selbstmordneigung ist bei den Geisteskranken pellagrösen Charakters sehr ausgesprochen. In den Gegenden, wo die Pellagra endemisch herrscht, ist es allbekannt, wie gern die Pellagrösen ihrem Leiden durch Ertrinken ein Ende machen. Wiewohl einige speciell italienische Pellagraforscher als Grund dieser Neigung zum Ertrinken die leichte Ausführbarkeit derselben, welche sich in der grossen Zahl der in den norditalienischen Pellagragegenden befindlichen Seen bietet, anführen, so wissen wir doch nach zuverlässigen Berichten spanischer Forscher, wie Olavide und Calmarza, dass diese Neigung auch dort vorherrschend ist, wo überhaupt keine Seen zu finden sind. Diese berichten sogar, dass die pellagrösen Irrsinnigen die kleinsten Tümpel, ja sogar die flachsten Vertiefungen und Gruben des Erdbodens, wo sich nur etwas Regenwasser angesammelt hat, aufsuchen, um so ihre Selbstmordgedanken auszuführen. Hier tauchen sie ihr Gesicht ins Wasser und

halten es darin so lange, bis sie gänzlich der Luft beraubt, sterben, ohne dem bei jedem Menschen vorhandenen Selbsterhaltungstrieb zu folgen, der sie veranlassen sollte, eine solche geringe Anstrengung, wie es das Wiedererheben des Kopfes ist, um wieder etwas Luft zu bekommen, zu versuchen.

Diese Selbstmordmanie der Pellagrösen wird zuweilen zu einer Mordmanie, und sehr häufig kann man diese Umwandlung als Wirkung der starken Sonnenstrahlen beobachten. Die Glut derselben ist fähig, die pellagrösen Irrsinnigen rasend zu machen, so dass sie nicht nur an sich selbst Hand anlegen, sondern auch in ihrer Raserei ihre Angehörigen, ja sogar ihre Eltern mit Mordwaffen angreifen. Glücklicherweise ist die Mordmanie nicht charakteristisch für den Pellagruirrsinn, und die Fälle, wo Pellagröse andere Personen erschlagen haben, sind relativ sehr selten.

Durch die chronische Diarrhœe des zweiten Stadiums werden die Kranken im höchsten Grade mager und anämisch, und diese Kachexie bildet das Wesen des dritten und letzten Stadiums der Pellagra. Ihre Haupterscheinungen sind: Marasmus, Zunehmen der Diarrhœe bis zu einem Grade, wo der Kot unwillkürlich gelassen wird, Blasenlähmung tritt ein, der Schwindel wird chronisch und mit Bewusstlosigkeit verbunden, und die Paralysis wird immer grösser. Die Kranken sind dauernd ans Bett gefesselt und Tag und Nacht in leichtes Koma versetzt. Der Tod tritt ein infolge der Schwäche, oder eine der sehr zahlreich auftretenden Complicationen setzt dem Leiden des Kranken ein Ende.

Häufig tritt der Exitus letalis infolge einer Krankheit ein, die man Typhus pellagrosus genannt hat, und deren Hauptsymptome Fieber, meist atypisch, Delirien, Auftreten von Roseolen, nicht nur auf dem Leib, sondern auf der ganzen Körperoberfläche, Wechsel zwischen Stupor und Delirien, sind. In diesem Zustande, demjenigen eines Typhuskranken sehr ähnlich (wiewohl von einem echten Typhusfall gar nicht die Rede sein kann), geht der Kranke nach 14 Tagen, ja nach einer Woche zu Grunde, ohne dass der Arzt diesen Symptomen mit Erfolg entgegentreten kann.

Dem Typhus pellagrosus geht gewöhnlich eine allgemeine Kälte des Körpers voran.

Nicht immer hat die Pellagra den Verlauf, den wir soeben beschrieben haben; es giebt aber eine grosse Zahl von Umständen, die einen ganz anderen Verlauf, sei es in dem ersten Stadium, sei es in den später folgenden veranlassen können. So kennt man eine sogenannte maligne Form der Pellagra, welche einen sehr raschen Verlauf nimmt und ausnahmslos mit dem Tode endet. Die Intensität der Erytheme, sowie die Intensität der gastrischen und psychischen Erscheinungen ist bei dieser malignen Form viel grösser als bei der gewöhnlichen Pellagra. Die letztere dauert gewöhnlich 8 bis 10 Jahre, ja viele Autoren berichten über Fälle, die länger als 15 Jahre bestanden haben, hingegen die maligne endet nach 3—4 Jahren, ja in noch kürzerer Zeit mit dem Tode der Kranken. Häufig tritt der Irrsinn bei dieser Form schon beim zweiten Ausbruch des Erythems auf, und der Typhus pellagrosus bei dem dritten. Zuweilen kommt es auch vor, dass mit dem ersten Auftreten des pellagrösen Erythems eine Art Paraplegie auftritt, welche die Pellagrösen zwar nicht auf Krücken zu gehen zwingt, wohl aber ihre freie Bewegung der Extremitäten hemmt.

Ausserdem giebt es eine benigne Form der Pellagra, die dort vorkommt, wo die Ursache der Krankheit eine geringere oder auch die Widerstandsfähigkeit des Befallenen eine grössere war. Die benigne Form kann sehr lange dauern, und hierzu sind diejenigen Fälle zu zählen, in welchen die Kranken 15—20 Jahre nach Beginn der Pellagra an einer intercurrenten Krankheit zu Grunde gehen. Die Frühjahrserytheme treten bei dieser Form auf dieselbe Weise auf wie bei den typischen Fällen, nur mit dem Unterschiede, dass die Erscheinungen viel allgemeinerer und weniger intensiver Natur sind. Die nervösen Symptome und der pellagröse Irrsinn treten wenn überhaupt, erst nach dem zehnten Jahre auf, der Exitus letalis erfolgt höchst selten unter dem Bild des pellagrösen Typhus.

Von grosser Wichtigkeit für das Studium der Pellagra sind die sogenannten anomalen Fälle. Die Hauptanomalien im Verlaufe der Pellagra sind folgende: 1. Die Kranken können infolge der Behandlung oder infolge eines Wohnsitzwechsels von ihren Leiden befreit werden und dann durch das Wiederaufnehmen der frühe-

ren Lebensweise oder das Zurückkehren zu demselben Ort die Krankheit von neuem acquirieren. 2. Die Darmerscheinungen können so in den Hintergrund treten, dass nach dem 2—3 maligen Auftreten des Erythems die psychischen Symptome in dem Krankheitsbilde vorherrschen. 3. Die wichtigste Anomalie zeigen diejenigen merkwürdigen Fälle, die Strambio Pellagra sine pellagra genannt hat; in diesen Fällen zeigt die Krankheit deutlich alle Symptome des Darmtractus und des Nervensystems, und trotzdem tritt das charakteristische pellagröse Erythem nicht auf.

Noch wichtiger als die anomalen Formen sind für das Verständnis der Pellagra diejenigen Fälle, wo sie in Verbindung mit anderen Krankheiten auftritt. Dem spanischen Pellagraforscher Olavide verdanken wir die meisten Kenntnisse über diese höchst interessanten Fälle. Er berichtet über folgende Formen, die er persönlich zu beobachten Gelegenheit hatte. 1. Die Lepra-Pellagra, eine relativ sehr ausgebreitete Complication in den spanischen Provinzen Asturien und Galizien. 2. Die Skrophulose-Pellagra. 3. Die Scorbut-Pellagra, in Italien *Scorbutus alpinus* (Odoardi) genannt. 4. Die Herpes-Pellagra. 5. Die Syphilis-Pellagra und endlich 6. Die Complication der Pellagra mit Hautcarcinom, die ein merkwürdiges Aussehen der Haut zur Folge hat, ähnlich dem, das wir bei der Addisonschen Krankheit zu beobachten gewöhnt sind.

Die Lepra-Pellagra ist in Asturien und Galizien relativ häufig, weil sowohl die Lepra wie die Pellagra dort endemisch sind. Durch das Gemischtsein beider Krankheiten kommen zu stande diejenigen scheusslichen Schorfe, von denen Casal und andere spanische Pellagraforscher so erschreckende Beschreibungen geben und die glücklicherweise so ausserordentlich selten bei den reinen Pellagrösen in Italien, Rumänien oder Mexiko zu beobachten sind. Bei dieser combinirten Erkrankung kann man neben den Symptomen der Pellagra, diejenige der Lepra beobachten, so z. B. die Anästhesie, die bei der Lepra nervorum seu anaesthetica eines der Hauptsymptome bildet; ausserdem treten die Ulcerationen und Schorfe nicht nur auf den Handrücken auf, sondern sie sind über den ganzen Körper hin verbreitet und zeigen dasselbe furchtbare Aussehen wie bei reiner

Lepra. Diese Fälle von combinierter Erkrankung haben höchstwahrscheinlich Veranlassung dazu gegeben, die Pellagra als eine Form der Lepra anzusehen.

Differentialdiagnose. Bei einer Krankheit, die wie die Pellagra so oft zu Verwechselungen mit anderen Krankheiten Veranlassung gegeben hat, ist die Differentialdiagnose von grosser Wichtigkeit. Die Pellagra ist in der That schon mit folgenden Krankheiten verwechselt worden: 1. mit der Acrodynie; 2. mit dem Ergotismus; 3. mit der Syphilis; 4. mit dem Scorbut; 5. mit der Lepra; 6. mit Erysipel und vielen anderen ähnlichen Erkrankungen.

ad 1. Die Acrodynie trat zum ersten Mal in Paris auf, wo im Jahre 1828 tausende von Menschen von ihr befallen wurden; in den nachfolgenden Jahren gab die Krankheit an Häufigkeit nach; jetzt ist sie endemisch in einigen Teilen von Frankreich, Spanien und Italien. Chomel gab während der Epidemie folgende Beschreibung der Symptome: „Plötzlich merkten die Kranken ein Erschlaffen der unteren Extremitäten, von Kältegefühl begleitet. Gleichzeitig war diese Kälte von einem Brenngefühl begleitet, welches die Kranken veranlasste, die Decken von den Füßen zu entfernen, sobald sie sich ins Bett legten. Anurie, Dyspepsie und Erbrechen mit Schmerzgefühl am Epigastrium traten auf. Diese Symptome waren von Diarrhöe begleitet. Die Lider, das Gesicht, ja zuweilen die Extremitäten schwellen an. Blaue Flecke traten auf der ganzen Körperoberfläche auf und ungefähr drei Wochen nach Beginn der Erkrankung entwickelte sich an den Rändern und Tellern der Hände und Füße ein Erythem, ohne vorhergehende Abschuppung, welches sich nachher auf andere Körperstellen verbreitete, einerlei, ob dieselben durch Kleider vor den Sonnenstrahlen geschützt waren oder nicht.“

Die Krankheit trat in jeder Jahreszeit, und das erste Mal sogar während eines sehr strengen Winters auf. — Mit dem Erythem und Diarrhöe traten nervöse Erscheinungen auf. Diese waren charakterisiert durch intensive Leibschmerzen während der Defäcation, und krampfartige Schmerzen an den Unterextremitäten, die zu Contracturen Veranlassung gaben, und somit das Gehen im höchsten Grade verhinderten. Als Folge dieser Symptome trat Abmagerung und Marasmus ein,

und zuweilen gingen die Kranken daran zu Grunde. Nach Chomel soll der Exitus letalis nur in 6—8% aller Fälle aufgetreten sein. Beim Übergang zur Genesung gaben die Schmerzen, die Krämpfe, die Diarrhoe langsam nach, das Erythem verschwand und nach Verlauf von 2—3 Monaten war der Kranke vollständig wiederhergestellt.

Die Krankheit tritt aber im nächsten Frühling nicht wieder auf, und durch diese einzige Thatsache kann man schon beide Krankheiten sehr leicht von einander unterscheiden.

Ausser dieser acuten Form der Acrodynie, deren Hauptsymptome wesentliche Unterschiede von denen der Pellagra aufweisen, giebt es noch eine chronische Form der Erkrankung, deren Verlauf noch grössere Ähnlichkeit mit dem Pellagraverlauf zeigt.

Diese chronische Form der Acrodynie zeigt dieselben Symptome wie die acute, nur mit dem Unterschiede, dass der Patient nur scheinbare Heilungen erreicht: nach einer ein bis zwei Monate langen Pause tritt das Erythem wieder von neuem auf, ebenso die schmerzhaftes Diarrhoe und die nervösen Erscheinungen. Die Anfälle finden nicht allein während des Frühlings, sondern zu jeder Jahreszeit statt, und somit fällt auf ein Jahr nicht ein Anfall wie bei der Pellagra, sondern 3 bis 4 Anfälle.

In der Acrodynie fehlt somit der Schwindel, der bei der Pellagra so häufig ist, das Fallen nach einer und derselben Seite und der Irrsinn, der selbst bei sehr langandauernden Acrodyniefällen nie auftritt. Der Hauptunterschied zwischen beiden Erkrankungen bleibt aber die Dauer und die Art des Erythemauftritts. Das Acrodynieerythem ist vollständig unabhängig von der Sonne, ja, es erscheint zuerst dort, wo die Sonnenstrahlen nicht stark genug wirken können, nämlich an den Handtellern.

ad 2) Von dem Ergotismus kann man die Pellagra unterscheiden durch die intensiven Schmerzen an den Unterextremitäten, die bei der letzten Affection nicht auftreten. Ausserdem fehlt beim Ergotismus das charakteristische Erythem und die regelmässig abwechselnden Exacerbationen und Besserungen.

ad 3) Die Syphilis kann zuweilen einige Erschei-

nungen zeigen, die zu Verwechslung mit Pellagra Veranlassung geben können, z. B. die Paralyse, die im Verlaufe der Syphilis nicht selten auftreten; die luetischen Paralyse sind aber vollständig und gekreuzt, während diejenigen der Pellagra unvollständig sind und nur an den unteren Extremitäten auftreten.

ad 4) Der Scorbut ist diejenige Erkrankung, mit der die Pellagra in Italien am häufigsten verwechselt worden ist, daher der Name *Scorbutus alpinus* für Pellagra, den wir so häufig im vorigen Jahrhundert bei den venetianischen Ärzten im Gebrauch sehen. Unzweifelhaft ist, dass der Scorbut zusammen mit der Pellagra auftreten kann, aber ebenso sicher ist, dass man die Symptome der beiden Krankheiten von einander trennen kann. Beim Scorbut treten an den Extremitäten Erytheme auf, die aber schmerzhaft sind; diese Erytheme sind zuweilen das erste Symptom des Scorbut, am häufigsten aber beginnt die Erkrankung mit den lokalen Störungen am Munde. Die häufigen Blutungen aus dem Zahnfleische, die Schmerzen an den Unterextremitäten und das Oedem derselben sind die Hauptsymptome des Scorbut. Der Exitus letalis erfolgt, im Gegensatz zur Pellagra, bei vollständig erhaltener Intelligenz. Ausserdem zeigen die Scorbuterytheme weder Abschuppung noch Narben und verschwinden durch Resorption, was bei Pellagra nie der Fall ist.

ad 5) Die erhaltene Intelligenz, selbst bei sehr vorgeschrittenen Fällen bildet, wie beim Scorbut, auch bei der Lepra einen der Hauptunterschiede von der Pellagra. Ausserdem fehlt bei der Lepra der Schwindel, das Erythem tritt nicht nur während des Frühlings, sondern auch zu jeder anderen Jahreszeit auf und wird vom Jucken begleitet. Die Anästhesie ist bei der Lepra, im Gegensatz zur Pellagra, einer der wichtigsten Symptome.

ad 6) Das Erysipel kann eine pellagraähnliche Abschuppung zeigen, wenn es Bläschen erzeugt; aber das Erysipel wird immer vom Fieber begleitet, besonders wenn es sehr ausgebreitet ist. Ausserdem ist das Erythem sehr schmerzhaft. Das Erysipel kann zu jeder Jahreszeit auftreten, was bei der Pellagra bekanntlich nicht der Fall ist.

Ausserdem ist die Pellagra mit vielen anderen Erkrankungen verwechselt worden, die wir unmöglich be-

sonders besprechen können; wir glauben aber, dass eine genaue Kenntniss der Pellagrasymptomatologie und des Verlaufes derselben vor jedem Irrtum bewahren kann.

Prognose und Therapie. Wie schon oben berichtet, kann die Dauer der Erkrankung sich bis zu 15, ja sogar 20 Jahren ausdehnen; die Prognose ist, wenn man die Lebensverhältnisse des Patienten vollständig umzugestalten vermag (was leider sehr selten der Fall ist), und wenn die Krankheit sich noch im Anfangsstadium befindet, nicht ungünstig. Hat aber die Pellagra eine gewisse Höhe erreicht oder kann man nicht eine dem Kranken angemessene Nahrung geben, so sind alle unsere therapeutischen Mittel (und man hat schon alles Mögliche versucht) leider unmächtig, den Exitus letalis zu verhindern.

Wichtig für den Arzt ist nicht nur die Dauer und der Ausgang der Erkrankung, sondern auch die Dauer und der Ausgang der einzelnen pellagrösen Läsionen. Das pellagröse Erythem ist an sich ohne Bedeutung, da es keine wesentliche Veränderung der Haut verursacht; es verschwindet, wie oben gesagt, nach drei bis vier Wochen, allerdings um im nächsten Frühling wieder von neuem aufzutreten. Die Diarrhöe, die während des ersten Stadiums der Erkrankung fast ohne Bedeutung und leicht heilbar ist, wird später sehr hartnäckig und für das Leben der Patienten höchst gefährlich; in der That erfolgt die Mehrzahl der Todesfälle infolge der Diarrhöe. Das Prognosticum des pellagrösen Irrsinns ist, was seine Heilung anbetrifft, infaust: selbst in Fällen, wo die Pellagra heilt, bleibt der Irrsinn bestehen, allerdings wird er nicht progressiv.

Die Behandlung der Pellagra ist, je nach der verschiedenen Auffassung dieser Krankheit, recht verschieden gewesen. So gab Casal, als die Pellagra für eine Modification des Scorbutis angesehen wurde, antiscorbutische Mittel, aber ohne Erfolg. Nachher hat man sogar bei diesen unglücklichen, schon durch die Krankheit selbst abgemagerten Individuen Aderlässe und Blutegel angewendet!

Es dürfte überflüssig sein, alle Mittel, die gegen die Pellagra angewendet worden sind, hier aufzuzählen, da keines von ihnen einen durchschlagenden Erfolg aufweisen kann. Bei einer Krankheit, die wie die Pellagra

auf ungesunde Nahrung zurückzuführen ist, ist die Prophylaxe die einzig mögliche Therapie. Glücklicherweise haben schon die Regierungen aller Länder, die von der Pellagra befallen sind, das begriffen, und sie wetteifern jetzt in der Aufgabe, den niederen Volksmassen billigen und gesunden Mais zu liefern. Hier ist es am Platze, wieder auf die wichtige Thatsache aufmerksam zu machen, dass dort, wo in Mexiko der Mais nach einer gründlichen Reinigung genossen wird, die Pellagra noch nicht aufgetreten ist, ferner auf das einfache Verfahren dieser Reinigung, welches ich bereits oben besprochen habe. Möge durch die Einführung desselben in allen Ländern, wo der Mais die Hauptnahrung der Bevölkerung bildet, die Zahl der Pellagraopfer vermindert werden!

Zum Schlusse erfülle ich die sehr angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Israel für die Liebenswürdigkeit, mit der er sich zur Durchsicht dieser Arbeit bereit gefunden, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Belmondo: Le alterazioni anatomiche del midollo nella Pellagra e loro rapporto coi fatti clinici. Reggio-Emilia 1890.
2. Billod: Traité de la pellagre. Paris 1865.
3. Dominguez: La Pelagra. Merida 1889.
4. Felix: Sur la prophylaxie de la Pellagre. Genève 1882.
5. Lombroso: Trattato profilattico e clinico della Pellagra.
6. Neusser: Die Pellagra in Oesterreich und Rumänien. Wien 1887.
7. Olavide: La Pelagra. Madrid 1880.
8. Tamburini: Nuove osservazione di osteomi dell' arachnoide spinale nei paralitici. Reggio 1877.
9. Tonnini: Disturbi spinale nei pazzi pellagrosi (Rev. sperim. de Reggio IX u. X) 1883—84.
10. Tuzzec: Klinische und anatom. Studien über die Pellagra. Berlin 1893. Medicin. Wochenschrift. Leipzig 1886.

Thesen.

I.

Nur bei der sogenannten Jackson'schen Rinden-epilepsie ist die Trepanation indicirt.

II.

Bei Empyem ist die Eröffnung der Pleurahöhle mit Rippenresection vorzunehmen.

III.

Bei Placenta praevia ist die Wendung nach Braxton-Hick die beste Therapie.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Nicolás Cámara Vales, katholischer Religion, Sohn des Gutsbesitzers Raimundo Cámara und dessen Gemahlin Carmen V. de Cámara, wurde am 25. April 1875 zu Mérida in Yucatán (México) geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium „Colegio de enseñanza secundaria“ zu Mérida, welches er im Jahre 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medizin und wurde am 10. Mai 1892 in der medizinischen Facultät der Universität Marburg immatrikuliert, wo er die ärztliche Vorprüfung im Jahre 1894 bestand. Später besuchte er die Universitäten zu München und Berlin. Am 6. März bestand er das Tentamen medicum und am 13. März das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Marburg: Gasser, Greef (†), Korschelt, Külz (†), Melde, Meyer, Plate, Strahl, Zinke, Zumstein.

In München: Bauer, Bollinger, Klaussner, Rüdinger, Seitz, Seydel, v. Winckel, v. Ziemssen.

In Berlin: v. Bardeleben (†), v. Bergmann, Gebhard, Gerhardt, Heubner, Klemperer, v. Leyden, Liebreich, Nagel, Olshausen, Pfeiffer, Rubner, Schweigger, Senator, Virchow, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen besten Dank aus.
